Al Chiar.mo Professor
F. Vanzetti
con devozione
F. Patti

Istituto di anatomia patologica della R. Università di Catania
diretto dal Prof. ALBERTO PEPERE

DI UN RARO TUMORE DELLA GHIANDOLA PINEALE (EPIFISOMA?)

NOTA ANATOMICA

per il Dott. FRANCESCO PATTI, Interno

Istituto di anatomia patologica della R. Università di Catania
diretto dal Prof. Alberto Pepere

DI UN RARO TUMORE DELLA GHIANDOLA PINEALE (EPIFISOMA?)

Nota Anatomica

per il Dott. FRANCESCO PATTI, Interno

I ristretti confini entro cui si aggira la patologia umana dell'epifisi e la limitazione dei quadri anatomo-clinici epifisarii a pochi e rari stati morbosi, neppure esattamente chiariti nella loro patogenesi e nel loro preciso significato fisiopatologico, giustificano i contributi che con diverso intento si vanno apportando alla migliore e più larga conoscenza dei processi patologici che con scarsa frequenza si svolgono in quest' organo: e l' interesse su le alterazioni morbose che si svolgono nel corpo pineale, compreso ormai dagli studi e dalle ricerche moderne nel sistema delle ghiandole endocrine, non certo diminuisce e quando esse rientrino nel capitolo che ha una relativa maggiore larghezza nella patologia della ghiandola, quello dei tumori, e quand' anche esse non si accompagnino a una vera sindrome morbosa eventualmente da riferirsi a modificazioni funzionali del suo tessuto.

In modo più particolare m' è poi sembrato, utile, a proposito di una mia osservazione di cui qui riferisco, attirare l'attenzione su insoliti atteggiamenti del tessûto epifisario colpito dal processo neoplastico che non trovo riportati in trattati (Ewing, Pepere) e monografie molteplici che più specialmente in questi ultimi tempi hanno preso in considerazione i tumori epifisari e che a mio parere intêgrano un tipo particolare e non ancora descritto di neoplasma di questa ghiandola.

Sarebbe affatto superflua qui ogni considerazione su la fine struttura e su la fisiopatologia epifisaria, quando recenti pubblicazioni (alcune delle quali anche appartenenti a questa stessa Scuola: Businco, Pepere), hanno già, con nuovi contributi, riassunto con sufficiente larghezza i vari problemi che si legano alla tessitura e alla fisiologia normale e patologica della pineale: e d'altra parte nel mio caso mancò ogni manifestazione clinica per presumere

un turbamento nella funzione della ghiandola colpita dal tumore, che rappresentò pertanto un reperto casuale forse anche perchè colpito soltanto nel suo stadio iniziale e in individuo già adulto. Più strettamento attinenti alla mia osservazione sono le questioni che (a parte la speciale sintomatologia di alcuni di essi quando si sviluppino in bambini: macrogenitosomia precoce), si collegano con la struttura e con la classazione dei neoplasmi epifisari, che in fondo, e pur contandoli come evenienze rare, rappresentano la massima parte della patologia della ghiandola.

Su la modificazione proposta da Pepere alla classazione di Ewing, possiamo distinguere i tumori dell' epifisi in *a*) *cisti semplici*, evenienza relativamente frequente cosicchè Segneur in 65 tumori la riscontrò 12 volte; *b*) *tumori cistici*, vi appartengono tumori sorti con cavità cistiche uniche o multiple rivestite da elementi cellulari vari e tumori in origine solidi in cui per rammollimento od altro si siano scavate delle irregolari cavità; *c*) *tumori solidi*, fra cui occupano il primo posto i gliomi (glioma ependimale di Ewing) ed i neurogliomi (Pappenheimer) fra i quali vanno ricordati, come più rari, quelli puri (di cui un esemplare è stato largamente descritto da Businco) e infine quei tumori misti a struttura assai varia quali i gliosarcomi, i psammosarcomi, i condrosarcomi etc.; *d*) *teratomi* osservati esclusivamente in bambini maschi dai 4 ai 10 anni di età e specialmente interessanti perchè si sono sempre trovati associati alla macrogenitosomia precoce.

Nessun accenno dunque vien fatto, anche dagli autori più recenti, ad altre diverse strutture.

L' indicazione di adenoma data dal Meyer al tumore che descrive si riporta ad un periodo di tempo di troppo anteriore agli studii morfologici moderni su la ghiandola epifisaria per poterla tenere come adeguata alla struttura del neoplasma.

L' osservazione anatomica che ha dato luogo a questo mio studio è capitato alla sezione del cadavere di una donna di 36 anni venuto al tavolo anatomico con la diagnosi clinica di polmonite ed insufficienza cardiaca. Il reperto necroscopico oltre a confermare la diagnosi clinica di una pleuro-pulmonite fibrinosa di tutto il polmone destro, in fase di epatizzazione rossa, con grande scoloramento e flaccidezza del miocardio e grande dilatazione del ventricolo destro, dimostrò processi degenerativi gravi anche nel fegato e nei reni; la milza era leggermente tumida. Non si apprezzavano alterazioni pregresse di alcuna sorta nei visceri toracici e addominali.

Il cervello aveva volume e configurazione regolare; le pie meningi iperemiche; i vasi della base normali. I ventricoli laterali si trovavano leggermente ampliati e contenenti liquido sieroso citrino; l'ependima era liscio e lucido; la tela coroidea ed i plessi discretamente iperemici: la sostanza grigia e la bianca anch' esse con modica iperemia. Il ventricolo medio, alquanto dilatato, si trovava in parte occupato da un corpo di forma ovalare o grossolanamente conoide inserito su la porzione posteriore del ventricolo stesso, continuantesi con le habenulae, e facilmente riconoscibile per la epifisi notevolmente ingrandita e arrovesciata nella cavità ventricolare: la ghiandola misurava così cm. 2 di lunghezza per cm. 1 di larghezza e la sua superficie di colorito grigio rossastro per numerosi vasellini iperemici serpeggianti appariva anche bernoccoluta e nodosa e come lobata: la sua consistenza era piuttosto solida, carnosa, elastica

Il tumore fu prelevato per intero per le osservazioni istologiche ulteriori: fu prelevato ancora tutto il sistema ghiandolare endocrino il quale però apparentemente non mostrava alterazioni degne di nota.

La costituzione istologica del tumore non è analoga in tutti i suoi diversi punti, giacchè nelle porzioni più voluminose di esso si trovano delle immagini istologiche che mancano nella porzione più ristretta (apice). Le regioni più estese del neoplasma, quelle cioè che comprendono l' intera superficie della ghiandola così trasformata, nei punti di maggiore spessore, lasciano vedere una tessitura finemente alveolare costituita da esili tralci di una sostanza fibrillare, che solo in pochi distretti si ispessisce e si allarga in zone solide fascicolate conservando lo stesso aspetto di un tessuto finemente fibrillato in cui si trovano dei nuclei rotondi ed ovali e qualche cellula aracniforme. La colorazione col Mallory dimostra la natura nevroglica di questa impalcatura di sostegno della parte parenchimatosa del neoplasma. Le areole formate da questo stroma sono riempite di cellule voluminose, poliedriche o poligonali o anche ovalari che le zaffano talvolta completamente, altre volte allineandosi in più strati lungo le pareti. Appare chiaro che la morfologia cellulare si modifica esclusivameote per fatti di compressione delle cellule stesse negli alveoli e là dove esse sono relativamente scarse possono anche assumere una forma nettamente cilindrica. Queste grosse cellule che costituiscono la vera massa neoplastica hanno un protoplasma abbondante con limiti per lo più netti e solo in alcuni presentano aspetto frangiato per metamorfosi regressive di cui si parlerà in seguito.

Il citoplasma è di solito granuloso e pronunziatamente acidofilo: speciali trattamenti non mettono in evidenza alcuna sua particolare morfologia e struttura salvo alcuni granuli lipoidei sempre assai scarsi; i nuclei sono rotondi, vescicolosi, con ricco reticolo cromatico e ad uno o più nucleoli. Qua e là si notano dei processi involutivi delle cellule rappresentate particolarmente da una colliquazione del protoplasma che parte dalla periferia frangiandone i margini ed invade progressivamente tutta la cellula mentre il nucleo si raggrinza e diventa picnotico e presenta fenomeni di carioressi. Scarsamente distribuita si trova la degenerazione grassa e quella vacuolare idropica. Ne risultano così di tratto in tratto dei focolai in cui nell' aggruppamento di cellule superstiti, si trovano focolai più o meno estesi di colliquazione cellulare,

rappresentati da una sostanza grossolanamente granulosa o amorfa o detriti che conservano per un certo tempo qualità acidofile, ma che più tardi diventano basofile mentre cominciano ad apparire dei globi o delle masserelle rotondeggianti che di rado si caricano di sali. In qualche determinato distretto la struttura squisitamente alveolare sembra trasformarsi in quella cilindroide o tubolare dalla presenza di lunghe serie di cellule allineate in cordoni pieni, o con uno spazio centrale pseudo-canalicolare. Ma da tagli seriati apparirebbe piuttosto che questi aspetti siano artificiali e risultanti da alveoli molto allungati nel senso trasverso capitati in lungo nella sezione. La vascolarizzazione del tumore appare in questi punti notevolmente scarsa; sottili capillari con poco corpuscoli rossi serpeggiano fra gli alveoli ed anche là ove lo stroma si allarga si trovano solo pochi esili vasellini. In alcune zone appare chiara la neoformazione gliale in sostituzione di aree cellulari degenerate e necrotiche di cui spesso si ritrovano residui granulari o amorfi con corpi concentrici e calcificazioni.

L' intero neoplasma è avvolto da uno strato capsulare in parte costituito dallo stesso tessuto fibrillare dello stroma, ma assai più ricco di capillari sanguigni, e che si dispone in strati più o meno numerosi così da dargli un diverso spessore, ma in parte, con colorazioni appropriate (Van Gieson), vi si trovano sottili fibre connettivali con nucleo fusato ed alcune fibrille elastiche (miscela di Weigert) che non appaiono le une e le altre nel seno del tumore. Nelle porzioni del tumore in maggiore vicinanza del peduncolo della ghiandola (o piuttosto base del tumore) la struttura istologica cambia sensibilmente, giacchè vi si ritrovano immagini le quali corrispondono pressochè alla struttura della ghiandola normale e specialmente a quella dell'infanzia, mentre in altre zone le cellule ghiandolari sono molto scarse e pronunziatamente accresciuta la glia. Anzi l' aumento di volume che anche in questa porzione peduncolare la ghiandola ha subito parrebbe specialmente in rapporto a quasi esclusivo accrescimento gliale che nei punti ora detti assume aspetto nodoso. É superfluo, insistere su queste strutture che non hanno nulla di particolare e ripetono quelle della ghiandola nella età adulta, salvo l' assenza quasi completa dei noti fenomeni involutivi a cui la ghiandola va incontro in questo periodo: poche fibre nervose parallele (metodo di Weigert) possono essere accompagnate fino ai limiti del tessuto neoplastico.

Riassumendo, le alterazioni predominanti caratteristiche riscontrate nel tumore appartengono semplicemente ad un solo tipo: neoformazione abnome di elementi pineali proprii che riproducono la morfologia cellulare e la struttura della ghiandola giovane. I fenomeni involutivi sono rappresentati dalla colliquazione cellulare e dalla proliferazione della glia; l' atrofia cellulare e l' infiltrazione calcarea a focolai hanno una importanza affatto secondaria. A carico dei vasi e delle fibre nervose del peduncolo nessuna alterazione degna di nota.

L' esame macro e microscopico di tutte le altre ghiandole a secrezione interna (tiroide, paratiroide, capsule surrenali, ipofisi, ovaie, pancreas) non hanno fatto rilevare nessuna alterazione.

*
* *

Dallo studio delle alterazioni descritte ciò che caratterizza questo tumore della pineale è l'eccessivo aumento di volume e la rigogliosa proliferazione delle cellule parenchimali che conservano nella loro morfologia e nel loro aggruppamento la struttura ghiandolare.

Nella interpretazione di questi reperti dev'essere esclusa la possibilità che essi rappresentino soltanto uno sviluppo ipertrofico o iperplasico della gniandola come in realtà alcuni quadri istologici ne darebbero la impressione con la conservazione perfetta del carattere ghiandolare fondamentale. Ma lo sviluppo assunto dal tessuto ha raggiunto una così abnorme eccedenza, che non consente più di restringerla nei limiti di quei processi proliferativi di compenso, neppure essi ancora definiti per la pineale, ma che potrebbero esser presi a prestito in confronto di altre ghiandole a secrezione interna: gli stati di ipertrofia compensatoria o correlativa che secondo alcuni autori (Falta, Pende) si avrebbero per gozzi, per estirpazione dei surreni, ecc., restano assai lontani da quello in esame; nè nel mio caso questi organi mostravano alcuna alterazione che si dovesse supporre come determinante della ipertrofia pineale in epoca in cui la funzione di questa ghiandola risulterebbe assai ridotta se non del tutto soppressa. Nè mi pare che vada anche detto che deve essere escluso ogni rapporto dello stato in cui fu trovata l'epifisi con le alternazioni viscerali che portarono a morte il soggetto: quelle alterazioni, neppure confermate, che alcuni ricercatori avrebbero trovato nella pineale di nefritici cronici, di diabetici, ecc., pur aumentando talvolta il volume della ghiandola, si limiterebbero ad un aumento delle granulazioni colloide ecc, che ravvicinerebbero il tessuto agli stadii piú giovani.

Per il tumore che ho descritto resta caratteristico il fatto che esso ripete, esagerandoli e moltiplicandoli, gli stessi piani strutturali della ghiandola normale

Le cellule del parenchima morfologicamente sono quasi del tutto simili a quelle della ghiandola assai giovane e ne riproducono anche qualche particolare architettonico fine; l'aspetto distintamente epitelioide delle cellule aggregate in formazioni ben definite,

il protoplasma abbondante, i nuclei rotondi e vescicolosi... Il tumore essendo alla sua fase iniziale ci dà agio di studiare i fenomeni di sviluppo più accentuato nelle parti periferiche; si vede infatti che la proliferazione si estende nella regione del peduncolo ove invade a mano a mano anche il tessuto gliale che qui era già proliferato con tutte quelle note istologiche e istochimiche che sono proprie delle fasi involutive e a cui la ghiandola va incontro nell' età adulta: e non perciò i detti quadri in tale regione possono essere piuttosto riferiti a zone di regressione del tumore con successiva gliosi. D' altra parte l' attività proliferativa, così bene evidente negli elementi neoplastici, allontana senz' altro il dubbio per una alterazione congenita dell' organo, nella quale poi non dovrebbero essere mancati quei fenomeni involutivi che sono costanti nella pineale adulta: al contrario nel tumore, a parte le zone di colliquazione molto limitate degli aggruppamenti cellulari neoplastici, le note fasi d' involuzione epifisaria si riscontrarono soltanto e ristrette agli scarsi residui di epifisi normale ancora identificabili in alcune zone della ghiandola.

Escludendo adunque ogni reazione difensiva o reattiva o correlativa che si voglia della ghiandola e la malformazione congenita, appare chiaro che ci troviamo dinanzi ad un eccesso autonomo di sviluppo a tipo proliferativo; in altre parole ad un tumore che possiamo considerare come organoide ed omeotipico. Ma una tale forma neoplastica così speciale non puó essere ascritta ad alcuna delle varie categorie di tumori epifisari noti: Per la struttura particolare del tumore e più specialmente per la provenienza embriologica e per la funzione fisiologica del tessuto matricolare (come avviene per quel che riguarda i tumori del sistema cromaffine del midollo surrenale o in quelli della ghiandola carotica ecc.) non possiamo indicarla come un adenoma senza allontanarci da quei criterii oncologici classificativi che urterebbero contro il significato e la natura degli elementi cellulari proprii parenchimali dell' epifisi, che se anche di origine primitivamente epiteliale hanno in seguito sostanzialmente modificato il loro attributo morfologico e funzionale: comunque, questa denominazione potrebbe non apparire del tutto esatta, per quanto resti innegabile il concetto che un tumore così costituito appartenga nelle grandi linee alla classe degli adenomi in genere. Ma pel momento una denominazione più appropriata e che esattamente dia il concetto e il significato on-

cologico del tumore mi pare sia quello di « epifisoma » che allo stesso modo di quanto fu detto per altre ghiandole (epatoma, splenoma) ci dà il tipo di esatta e perfetta riproduzione del tessuto originario.

Per quanto riguarda l' assenza di ogni manifestazione clinica, va tenuto in conto l' ancora relativamente modico sviluppo del tumore che accrescendosi nella cavità del terzo ventricolo non aveva apportato ancora disturbi di compressione su parti vicine: ciò forse sarebbe accaduto fra breve tempo (se un giudizio simile è concesso sui quadri istologici) per l' attivo stato proliferativo dimostrato dal tessuto ghiandolare. Su la mancanza assoluta di quella caratteristica sindrome che segue alla distruzione del tessuto epifisario non è qui il caso di parlare, giacchè il soggetto era assai fuori di quei limiti d' età più propri allo sviluppo della sindrome, e il tumore era estraneo a quelli che più specialmente pare che la provochino (teratomi). Ci si potrebbe qui dilungare in considerazioni collaterali e d' indole più generale quali ad esempio la riprova della probabile soppressione di una funzione epifisaria nell' età adulta forse ad influenza di ormoni antagonisti di altri sistemi endocrini che funzionalmente sopravvengono dopo l' adolescenza; la difficoltà di una diagnosi clinica di tumore epifisario che fuori dei sintomi di compressione di sede, comuni a tutti tumori cerebrali, non ha note particolari di identificazione ecc., se esse non fossero già state largamente trattati in occasioni consimili.

Concludendo, il tumore epifisario descritto, pur avendo raggiunto uno sviluppo relativamente considerevole con note accentuatamente attive di proliferazione, ripete perfettamente la struttura della ghiandola da cui si origina: e per tanto ad esso in mancanza di ogni migliore e più comprensiva indicazione, potrebbe spettare il nome di « epifisoma ».

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

Fig. 1. Aspetto del tumore epifisario arrovesciatosi nel 3° ventricolo. Grandezza naturale.

Fig. 2. Aree di tessuto neoplastico circondate da uno stroma gliare con numerosi sottili vasellini. Koristka Obb. 3, Oc. 3.

Fig. 3. Area di tessuto gliare proliferato, capillari, infiltrazione calcarea, lipocromi, circondata da cellule del tumore. Koristka Obb. 5, Oc. 3.

AUTORI CITATI

Businço — Neuroglioma cistico della pineale. Tumori, anno VII. Fasc III (Letteratura)

Ewing — Neoplastic Diseases A. Text bok tumor 1919 (Letteratura).

Falta — Le malattie delle gh. sanguigne. Soc. Ed. Lib. Milano, 1914.

Meyer — Brit. Med. Journ 1905.

Pappenheimer — Virchow's Archiv. 200.

Pende — Endocrinologia. Milano, Vallardi Edit. 1921.

Pepere — Ghiandole a secrezione interna in Foá. Anatomia Patologica U. T. E. I. 1922.

Seigneur — Thése Paris, 1912. (Letteratura).

Fig. 2.

Fig. 1.

Fig. 3.

F. Patti - *Su di un raro tumore della ghiandola pineale.*